

# Sommaire

## CHAPITRE 1 Le cycle cellulaire

|     |  |   |
|-----|--|---|
| 1-0 | Vue d'ensemble : la reproduction cellulaire            | 2 |
| 1-1 | Les événements du cycle cellulaire eucaryote           | 4 |
| 1-2 | Les variations dans l'organisation du cycle cellulaire | 6 |
| 1-3 | Le système de contrôle du cycle cellulaire             | 8 |

## CHAPITRE 2 Les organismes modèles et l'analyse du cycle cellulaire

|     |  |    |
|-----|--|----|
| 2-0 | Vue d'ensemble : l'analyse du cycle cellulaire chez plusieurs Eucaryotes | 12 |
| 2-1 | Le cycle vital des levures à bourgeonnement et à fission                 | 14 |
| 2-2 | L'analyse génétique du contrôle du cycle cellulaire chez la levure       | 16 |
| 2-3 | L'embryon de <i>Xenopus laevis</i> à un stade développemental précoce    | 18 |
| 2-4 | La mouche du vinaigre <i>Drosophila melanogaster</i>                     | 20 |
| 2-5 | L'analyse du cycle cellulaire chez les mammifères                        | 22 |
| 2-6 | Les techniques d'analyse du cycle cellulaire                             | 24 |

## CHAPITRE 3 Le système de contrôle du cycle cellulaire

|      |  |    |
|------|--|----|
| 3-0  | Vue d'ensemble : le système de contrôle du cycle cellulaire        | 28 |
| 3-1  | Les kinases cycline-dépendantes                                    | 30 |
| 3-2  | Les cyclines   | 32 |
| 3-3  | Le contrôle de l'activité des Cdk par la phosphorylation           | 34 |
| 3-4  | L'origine structurale de l'activation des Cdk                      | 36 |
| 3-5  | L'adressage des substrats par les complexes Cdk-cycline            | 38 |
| 3-6  | La régulation des Cdk par des sous-unités inhibitrices             | 40 |
| 3-7  | Les commutateurs biochimiques dans les systèmes de signalisation   | 42 |
| 3-8  | L'activation de type commutation de Cdk1                           | 44 |
| 3-9  | La dégradation des protéines dans le contrôle du cycle cellulaire  | 46 |
| 3-10 | Le complexe inducteur de l'anaphase                                | 48 |
| 3-11 | L'assemblage et la régulation d'un oscillateur du cycle cellulaire | 50 |
| 3-12 | Le contrôle transcriptionnel des régulateurs du cycle cellulaire   | 52 |
| 3-13 | Programmer le système de contrôle du cycle cellulaire              | 54 |

## CHAPITRE 4 La duplication des chromosomes

|     |   |    |
|-----|---|----|
| 4-0 | Vue d'ensemble : la duplication des chromosomes et son contrôle     | 58 |
| 4-1 | Les mécanismes élémentaires de la synthèse d'ADN                    | 60 |
| 4-2 | L'origine de réplication  | 62 |
| 4-3 | L'assemblage du complexe pré-répliatif sur l'origine de réplication | 64 |

|      |  |    |
|------|--|----|
| 4-4  | La régulation du complexe pré-répliatif  | 66 |
| 4-5  | Les cyclines nécessaires à l'activation des origines de réplication chez la levure       | 68 |
| 4-6  | Les cyclines nécessaires à l'activation des origines de réplication chez les métazoaires | 70 |
| 4-7  | Le contrôle de la réplication par la protéine kinase Cdc7-Dbf4                           | 72 |
| 4-8  | L'activation de l'origine de réplication   | 74 |
| 4-9  | La structure élémentaire de la chromatine  | 76 |
| 4-10 | La synthèse des histones pendant la phase S  | 78 |
| 4-11 | L'assemblage des nucléosomes sur l'ADN naissant  | 80 |
| 4-12 | L'hétérochromatine au niveau des télomères et des centromères                            | 82 |
| 4-13 | Les mécanismes moléculaires de la duplication de l'hétérochromatine                      | 84 |

## CHAPITRE 5 Le début de la mitose : préparer les chromosomes en vue de la ségrégation

|      |   |     |
|------|---|-----|
| 5-0  | Vue d'ensemble : les événements de la mitose                                  | 88  |
| 5-1  | Une vue d'ensemble : les principes de la régulation de la mitose              | 90  |
| 5-2  | Les cyclines qui déclenchent l'entrée en mitose chez la levure                | 92  |
| 5-3  | Les cyclines qui déclenchent l'entrée en mitose chez les métazoaires          | 94  |
| 5-4  | La régulation des Cdk mitotiques par Wee1 et Cdc25                            | 96  |
| 5-5  | L'activation de type commutation du complexe Cdk1-cycline B lors de la mitose | 98  |
| 5-6  | La localisation des régulateurs de la mitose dans la cellule                  | 100 |
| 5-7  | Les protéines kinases des familles Polo et Aurora                             | 102 |
| 5-8  | Les préparatifs en vue de la mitose : la cohésion des chromatides sœurs       | 104 |
| 5-9  | L'entrée en mitose : la condensation et la résolution des chromatides sœurs   | 108 |
| 5-10 | Régulation de la condensation et de la résolution des chromosomes             | 110 |

## CHAPITRE 6 L'assemblage du fuseau mitotique

|      |  |     |
|------|--|-----|
| 6-0  | Vue d'ensemble : le fuseau mitotique                           | 112 |
| 6-1  | La structure et le comportement des microtubules               | 114 |
| 6-2  | La nucléation, la stabilité et la motilité des microtubules    | 116 |
| 6-3  | Le centrosome et le corpuscule polaire du fuseau               | 118 |
| 6-4  | Le contrôle de la duplication des centrosomes                  | 120 |
| 6-5  | Le kinétochore   | 122 |
| 6-6  | Les premières étapes de l'assemblage du fuseau mitotique       | 124 |
| 6-7  | La rupture de l'enveloppe nucléaire                            | 126 |
| 6-8  | Le rôle des chromosomes mitotiques dans l'assemblage du fuseau | 128 |
| 6-9  | L'attachement des chromatides sœurs au fuseau                  | 130 |
| 6-10 | La bi-orientation des chromatides sœurs                        | 132 |
| 6-11 | Les forces responsables du déplacement des chromosomes         | 134 |
| 6-12 | La congruence des chromosomes                                  | 136 |

## CHAPITRE 7 La fin de la mitose

|     |   |     |
|-----|---|-----|
| 7-0 | Vue d'ensemble : la fin de la mitose  | 140 |
| 7-1 | L'amorçage de l'anaphase : l'activation de l'APC                                      | 142 |
| 7-2 | L'amorçage de l'anaphase : le contrôle du fuseau                                      | 144 |
| 7-3 | L'inhibition de l'APCCdc20 par le système de contrôle du fuseau                       | 146 |
| 7-4 | Le contrôle de la séparation des chromatides sœurs                                    | 148 |
| 7-5 | Le contrôle de la fin de la mitose chez la levure bourgeonnante, <i>S. cerevisiae</i> | 150 |
| 7-6 | Le contrôle des événements de l'anaphase  | 152 |
| 7-7 | Le contrôle de la télophase   | 154 |

## CHAPITRE 8 La cytokinèse

|     |   |     |
|-----|---|-----|
| 8-0 | Vue d'ensemble : la cytokinèse  | 158 |
| 8-1 | L'anneau actine-myosine   | 160 |
| 8-2 | L'assemblage et la contraction de l'anneau actine-myosine                                     | 162 |
| 8-3 | Le dépôt de membrane et de paroi cellulaire au niveau du site de division cellulaire          | 164 |
| 8-4 | Le positionnement et le déroulement dans le temps de la cytokinèse chez la levure             | 166 |
| 8-5 | Le positionnement et le déroulement dans le temps de la cytokinèse dans les cellules animales | 168 |
| 8-6 | La spécialisation de la cytokinèse dans le développement animal                               | 170 |
| 8-7 | La division cellulaire asymétrique  | 172 |

## CHAPITRE 9 La méiose

|     |   |     |
|-----|---|-----|
| 9-0 | Vue d'ensemble : la méiose  | 176 |
| 9-1 | La régulation des premiers événements de la méiose chez la levure | 178 |
| 9-2 | La recombinaison homologue au cours de la méiose                  | 180 |
| 9-3 | L'appariement des homologues pendant la prophase méiotique        | 182 |
| 9-4 | La formation des chiasmata en fin de prophase méiotique           | 184 |
| 9-5 | Le contrôle de l'entrée dans la première division méiotique       | 186 |
| 9-6 | L'attachement des chromosomes pendant la méiose I                 | 188 |
| 9-7 | La ségrégation des chromosomes pendant la méiose I                | 190 |
| 9-8 | La fin de la méiose   | 192 |

## CHAPITRE 10 Le contrôle de la prolifération et de la croissance des cellules

|      |   |     |
|------|---|-----|
| 10-0 | Vue d'ensemble : le contrôle de la prolifération et de la croissance des cellules                               | 196 |
| 10-1 | L'activation de l'expression des gènes au point Start chez <i>S. cerevisiae</i>                                 | 198 |
| 10-2 | L'activation des S-Cdk chez <i>S. cerevisiae</i>  | 200 |
| 10-3 | Le contrôle extracellulaire de Start chez la levure : la transmission du signal par les facteurs de conjugaison | 202 |
| 10-4 | L'activation de l'expression des gènes G1/S au point de contrôle Start chez les animaux                         | 204 |

|       |   |     |
|-------|---|-----|
| 10-5  | La régulation des complexes E2F-pRB   | 206 |
| 10-6  | La signalisation par les mitogènes dans les cellules animales                   | 208 |
| 10-7  | L'activation des G1-Cdk par les mitogènes                                       | 210 |
| 10-8  | Activation des complexes G1/S- et S-Cdk dans les cellules animales              | 212 |
| 10-9  | Contrôle de la prolifération cellulaire au cours du développement               | 214 |
| 10-10 | Vue d'ensemble : la coordination de la division et de la croissance cellulaires | 216 |
| 10-11 | Le contrôle de la croissance cellulaire   | 218 |
| 10-12 | La coordination de la croissance et de la division cellulaires chez la levure   | 220 |
| 10-13 | La coordination de la croissance et de la division dans les cellules animales   | 222 |
| 10-14 | Le contrôle de la mort cellulaire   | 224 |

## CHAPITRE 11 La réponse aux lésions de l'ADN

|      |   |     |
|------|---|-----|
| 11-0 | Vue d'ensemble : la réponse aux lésions de l'ADN                                    | 228 |
| 11-1 | La détection et la réparation des lésions de l'ADN                                  | 230 |
| 11-2 | La réponse aux lésions de l'ADN : le recrutement d'ATR et d'ATM                     | 232 |
| 11-3 | La réponse aux lésions de l'ADN : les adaptateurs, Chk1 et Chk2                     | 234 |
| 11-4 | L'activation de p53 par une lésion de l'ADN   | 236 |
| 11-5 | Les conséquences des lésions de l'ADN sur l'avancée dans le point de contrôle Start | 238 |
| 11-6 | Les conséquences des lésions de l'ADN sur les fourches de réplication               | 240 |
| 11-7 | Les conséquences des lésions de l'ADN sur la synthèse d'ADN et la mitose            | 242 |
| 11-8 | Les réponses aux perturbations mitogéniques et télomériques                         | 244 |

## CHAPITRE 12 Le cycle cellulaire et le cancer

|      |   |     |
|------|---|-----|
| 12-0 | Vue d'ensemble : les déficiences du cycle cellulaire dans le cancer               | 248 |
| 12-1 | Les mutations géniques qui provoquent des cancers                                 | 250 |
| 12-2 | La spécificité des tissus dans le cancer  | 252 |
| 12-3 | La stimulation de l'entrée dans le cycle cellulaire dans les cellules cancéreuses | 254 |
| 12-4 | La croissance et la survie des cellules dans les tumeurs                          | 256 |
| 12-5 | L'instabilité génétique dans le cancer  | 258 |
| 12-6 | Les télomères et l'instabilité structurale des chromosomes                        | 260 |
| 12-7 | L'instabilité du nombre de chromosomes  | 262 |
| 12-8 | La progression du cancer  | 264 |
| 12-9 | Arrêter le cancer   | 266 |

|            |     |
|------------|-----|
| Glossaire  | 269 |
| Références | 275 |
| Index      | 285 |